ITEM 049 : PUBERTÉ NORMALE ET PATHOLOGIQUE

- **Puberté normale** = période de transition entre l'enfance et l'âge adulte, marquée par l'acquisition des caractères sexuels secondaires, la maturation de la fonction sécrétoire gonadique et l'acquisition des fonctions de reproductions.
- Durée en moyenne 4 ans.

DÉVELOPPEMENT PUBERTAIRE NORMAL

= Ensemble de phénomènes physiques, psychiques, mentaux et affectifs.
- Sur le plan physique : acquisition des **caractères sexuels secondaires**, accélération de la **croissance staturale**, **maturation de la fonction sécrétoire gonadique**, **acquisition des fonctions de reproduction.**
- Sur le plan psychique : **autonomie** et **différenciation** par rapport aux parents.
- Sur le plan mental : développement de la **pensée opératoire formelle**, permettant les nouvelles acquisitions scolaires.
- Sur le plan affectif : début des **comportements sociaux** et **sexuels.**

➝ Contrôlé par des facteurs neuroendocriniens, génétiques, ethniques, nutritionnels, socio-économiques et médicaux.

Mécanismes hormonaux

= Réactivation de l'axe hypothalamo-anté-hypophyso-gonadique (fonctionnel dès la vie intra-utérine et pendant quelques semaines à la naissance = « mini-pubertée », puis inhibé jusqu'à l'adolescence).
- **Hypothalamus** : **sécrétion pulsatile de GnRH**, stimulant l'antéhypophyse (modulée par la leptine, les facteurs génétiques, ethniques, l'état nutritionnel, les pathologies intercurrentes).
- **Antéhypophyse** : **sécrétion de gonadotrophine FSH et LH**, induisant le développement des gonades et la sécrétion des stéroïdes sexuels (**testostérone** par le testicule chez le garçon, **œstradiol** puis **progestérone** par l'ovaire chez la fille) ➝ développement des caractères sexuels secondaires.
- Action simultanée des hormones sexuelles sur l'axe somatotrope (GH) : pic de croissance staturale.
- **Sécrétion d'androgènes par les surrénales** (adrénarche) : **développement pilositaire.**

Acquisition des caractères sexuels secondaires

Chez la fille

- **Développement des bourgeons mammaires** (1er signe, S2) : 8-13 ans, 10,5 ans en moyenne.
- Puis développement de la **pilosité pubienne (pubarche)** puis de la **pilosité axillaire.**
- **Modification des OGE** : horizontalisation de la vulve, ↗ du volume des lèvres et du clitoris, muqueuses roses/sécrétantes, apparition de leucorrhées.
- **Ménarche =** 1res règles : **2 ans** (18-24 mois) après le stade S2 (soit 12,5 ans en moyenne), cycles irréguliers physiologiques pendant 2 ans (mais ovulations dès la 1° année).
- Pic de croissance à 12 ans, taille finale 16 ans.

Chez le garçon

- **Augmentation du volume des testicules** (1er signe) = longueur > **25 mm** ou volume > **4 mL** (soit G2) : vers l'âge de 12 ans en moyenne, de 9,5 ans à 14 ans.
- Puis développement de la **pilosité pubienne**, puis de la **pilosité axillaire.**
- **Modification des OGE** (augmentation de la taille de la verge ≥ 6 cm).
- **Modification de la voix** et pilosité faciale plus tardive : 14-15 ans.
- **Gynécomastie transitoire** modérée fréquente.
- Pic de croissance à 14 ans, taille finale à 18 ans.

Stade de Tanner

= Acquisition des caractères sexuels secondaires : **pilosité** (P), **développement mammaire** chez la fille (S), **développement des OGE** chez le garçon (G).
- **Stades 1 (prépubère)** à **5 (stade adulte).**

Développement mammaire	Développement des OGE	Pilosité pubienne
S1 : Absence de développement mammaire.	**G1** : Testicule et verge de taille infantile (< 4 mL).	**P1** : Absence de pilosité.
S2 : Petit bourgeon mammaire, élargissement de l'aréole.	**G2** : ↗ Volume testiculaire de **4 à 6 mL** (l 25-30 mm).	**P2** : Quelques poils longs sur le pubis.
S3 : Glande mammaire dépassant la surface de l'aréole.	**G3** : ↗ Volume testiculaire de **6 à 12 mL,** accroissement de la verge.	**P3** : Pilosité au-dessus de la symphyse.
S4 : Saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande, sillon sous-mammaire.	**G4** : ↗ Volume testiculaire de **12 à 16 mL**, accroissement de la verge.	**P4** : Pilosité pubienne fournie (< cuisses).
S5 : Aspect adulte, disparition de la saillie de l'aréole.	**G5** : Aspect adulte (> 16 mL).	**P5** : Aspect adulte (triangulaire chez la femme, losangique chez l'homme).

Croissance staturale

= Accélération de la vitesse de croissance staturale : . Début avec les 1ers signes pubertaires chez la fille (S2).
. **Début décalé chez le garçon** (G3 soit 14 ans).
- **Fille** : **5 ➝ 8 cm/an**, croissance pubertaire totale de **20 à 25 cm**, taille finale de **165 cm** en moyenne.
- **Garçon** : **5 ➝ 10 cm/an**, croissance pubertaire totale de **25 à 30 cm,** taille finale de **177 cm** en moyenne.

Maturation osseuse

= Evaluée par l'âge osseux : **Rx de la main et du poignet gauche de face**, comparé à l'atlas radiologique de référence (**méthode de Greulich et Pyle**) : déviation standard = +/- 2 ans.
- Indication : puberté pathologique, retard ou accélération de croissance.
- Apparition du **sésamoïde du pouce** : contemporain du **démarrage pubertaire** = . **11 ans** chez la fille.
. **13 ans** chez le garçon.
- **Cartilages de conjugaison soudés** (masse osseuse acquise à 20 ans) : . **15 ans** chez la fille.
. **17 ans** chez le garçon.

PUBERTÉ PRÉCOCE

= Signes de puberté < **8 ans** chez la fille et < **9 ans** chez le garçon : . ↗ **vitesse de croissance > 9 cm/an,** avance de l'âge osseux.
. ↗ **volume mammaire** et/ou **ménarche** chez les filles.
. ↗ **volume testiculaire** (parfois unilatérale) chez le garçon.
- Principalement **d'origine centrale** (dite puberté « vraie », vs « pseudo-puberté » si origine périphérique), plus fréquent chez la **fille** (0,2 % des filles soit **1000** pubertés précoces centrales/an) que le garçon (0,05 % des garçons soit **100**/an).
- Cause idiopathique dans **90 % des cas chez la fille** et pathologique dans **2/3 des cas chez le garçon.**
- Conséquences psychosociales et risque de petite taille définitive, +complications liées à la cause.
➙ De 8 à 9 ans chez la fille et 9 à 11 ans chez le garçon : **puberté avancée** (extrême de la normale, +/- impact sur la taille adulte).

DG

C

- Antécédents familiaux : âge de début pubertaire/ménarche des parents et de la fratrie, taille cible génétique.
- Antécédents neurologiques, RCIU, adoption, neurofibromatose de type 1, analyse de la courbe de croissance.
- Symptômes éventuellement associés (examen complet avec Tanner) : nycturie, polyuro-polydipsie, signes d'HTIC, signes visuels, syndrome dysmorphique, retentissement psychologique du développement pubertaire.
- **Signes d'hyperandrogénie** chez la fille : **acné**, **hirsutisme**, **hyperséborrhée, hypertrophie clitoridienne.**
- **Tâches cutanées** : « café au lait » (**NF1**), chamois à bord effrangé (**syndrome de McCune-Albright**).
- Recherche d'une **dysplasie fibreuse des os** (**syndrome de McCune-Albright**).

Bio

Dosage des stéroïdes sexuels : **testostérone** chez le garçon (œstradiol peu utile : variations fortes), **œstradiol** chez la fille.
Inhibine B : ↗ pendant la puberté chez le garçon.
- Diagnostic positif de puberté précoce, corrélé au développement des caractères sexuels 2ndr.
Dosage des gonadotrophines : **FSH** et **LH**, test à la **GnRH.**
- En faveur d'une **cause centrale** : valeur élevée du pic de LH (supérieur au pic de FSH).
- En faveur d'une **cause périphérique** : valeurs indosables de FSH et LH.
Dosage des androgènes en cas de signe d'hyperandrogénie : **sulfate de DHEA, testostérone, delta-4-androstènedione, 17-OH-progestérone.**

PC

- **Radio de la main gauche de face** : âge osseux, souvent avancé si puberté précoce.
- **Echo pelvienne** chez la fille (appréciation de **l'imprégnation œstrogénique)** : ↗ longueur du corps utérin **> 35 mm**, apparition d'un renflement du corps utérin et d'une ligne de vacuité, présence de follicules ovariens.
- Selon orientation : . Puberté précoce centrale : **IRM hypothalamo-hypophysaire** (surtout chez le garçon).
. Puberté précoce périphérique : **imagerie des gonades.**

CAUSE CENTRALE

= **Réactivation prématurée** (lésionnelle ou non) de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, apparition précoce et **strictement iso-sexuelle** des caractères sexuels 2d, accélération de la croissance et avance d'âge osseux.
- Valeurs élevées de stéroïdes sexuels, avec signes d'imprégnation œstrogénique à l'échographie pelvienne.
- Valeurs élevées du **taux de LH à l'état basal** et **pic de LH prédominant** > au pic de FSH après stimulation au LH-RH.

Cause

- Processus expansif intracrânien : . Tumoral **: gliome du chiasma** (+/- NF1)**, hamartome,** astrocytome, germinome.
. Non tumoral **: hydrocéphalie, kyste arachnoïdien.**
- Origine séquellaire : **méningite, encéphalite, irradiation crânienne, traumatisme crânien.**
- Maladie générale : . **Neurofibromatose 1.**
. **Sclérose tubéreuse de Bourneville, Recklinghausen.**
- **Idiopathique** : **fréquent** (90 % chez la fille), diagnostic d'élimination ➙ traitement par **agoniste LH-RH.**

CAUSE PÉRIPHÉRIQUE

= Production de stéroïdes en excès par les gonades : apparition **précoce et iso-sexuelle** des caractères sexuels 2ndr.
- Accélération de la vitesse de croissance, et avance d'âge osseux.
- Le volume des testicules chez le garçon peut rester à l'état infantile (développement des gonades sous la dépendance des gonadotrophines, diminuées par le rétrocontrôle).
- **Valeurs élevées de stéroïdes sexuels, signes d'imprégnation œstrogénique** à l'échographie pelvienne.
- **Valeurs indosables des gonadotrophines** à l'état basal et après stimulation.

Cause

- **Syndrome de McCune-Albright** (fille ++) = mutation GNAS : taches chamois, dysplasie fibreuse osseuse.
- **Kyste ovarien, tumeur ovarienne des cellules de la granulosa, SOPK.**
- Tumeur testiculaire sécrétant de **l'hCG.**
- **Testotoxicose** (mutation activatrice du récepteur LH) ou **tumeur testiculaire sécrétant de l'hCG.**
- **Hyperplasie congénitale des surrénales, tumeurs surrénaliennes, bloc en 21-hydroxylase.**
- **Iatrogène** : contraception maternelle, perturbateurs endocriniens, prise exogène d'œstrogènes ou d'androgènes.

AUTRES

Hyper-androgénie

Signes isolés d'hyperandrogénie : **pilosité pubienne, hirsutisme, acné, hypertrophie clitoridienne.**
- **Tumeur surrénalienne** (corticosurrénalome) : dosage des androgènes, imagerie des surrénales.
- **Bloc enzymatique en 21-hydroxylase** : dosage 17-OH-progestérone.

Développement précoce et isolé d'un seul caractère sexuel secondaire

= Sans accélération de la vitesse de croissance ni avance d'âge osseux (≠ puberté précoce).
- **Prématurée thelarche** = développement mammaire isolé (P1, vitesse de croissance non-accélérée).
➙ Souvent physiologique (souvent périnatal <2 ans), mais éliminer une **puberté précoce centrale.**

		- **Prémature pubarche** (/**adrénarche**) = pilosité pubienne isolée (normalement pilosité toujours secondaire au développement des seins/testicules) : ↗physio des androgènes surrénaliens vers 8 ans. ➝ Eliminer une **hyperplasie congénitale des surrénales**, une **tumeur surrénalienne ou gonadique.** - **Prémature ménarche** = métrorragies isolées. ➝ Eliminer une **tumeur, un corps étranger ou des sévices sexuels** en cas de métrorragies isolées.
TTT	Analogues de LHRH : Decapeptyl. +/- association à anti-œstrogènes (Androcur → attention risque méningiome).	

RETARD PUBERTAIRE

- Chez le garçon : absence d'augmentation du volume testiculaire **> 14 ans.**
- Chez la fille : absence de développement mammaire **> 13 ans.**
- Dans les 2 sexes : . Absence de puberté complète **4 ans** après les 1ers signes (ménarche chez la fille).
  . Petite taille ou défaut d'accélération de la vitesse de croissance.

Plus fréquent chez les garçons que chez les filles, souvent **idiopathique chez le garçon/organique chez la fille.**

DG	C		- **ATCD familiaux** : âge de début pubertaire/ménarche des parents et de la fratrie, taille cible génétique, infertilité, trouble de l'odorat. - Symptômes associés : **signes d'HTIC, signes visuels, atteinte d'autres axes hypophysaires** (frilosité, asthénie, SPUPD), **anosmie/hyposmie** (**syndrome de Kallman**)… Analyse **courbes de croissance/IMC.** - **Retentissement psychologique** du retard pubertaire. - Recherche d'un **syndrome dysmorphique** : phénotype turnérien, **tâches cutanées.** - Examen des OGE : **cryptorchidie, micropénis.**
	Bio	**Dosage des stéroïdes sexuels**	- **Testostérone** diminuée chez le garçon : diagnostic positif. ➝ **Œstradiol** peu utile chez la fille.
		Dosage des gonadotrophines	- **Hypogonadisme hypogonadotrope** = cause centrale ou retard pubertaire simple : **FSH** et **LH** basse. - **Hypogonadisme hypergonadotrope** = cause périphérique : **FSH** et **LH** élevé. *NB : pas de test de stimulation LHRH pour différencier puberté centrale/périph.*
		Dosages hormonaux spécifiques	= Si hypogonadisme hypogonadotrope : **inhibine B** et **test de stimulation LH-RH.** - **Cause centrale**+ si valeur basse d'inhibine B/faible réponse au test au LH-RH. - **Retard simple** + si valeur + élevée d'inhibine B/meilleure réponse à la LH-RH.
		Autres hormones antéhypophysaires	= **TSH, T4L, IGF1, cortisol, prolactine (**insuffisance antéhypophysaire multiple). - Si situation évocatrice : cassure staturale, autres signes d'atteinte hormonale.
		Autres	- IgA anti-transglutaminase, IgA totales. - Ionogramme, urée, créatinine.
	PC		- **Âge osseux** : impubérisme toujours anormal si âge osseux **>13 ans** chez le garçon/**> 11 ans** chez la fille. - Si hypogonadisme **central** : **IRM hypothalamo-hypophysaire** & des bulbes olfactifs systématique. - En cas d'hypogonadisme **hypergonadotrope = périphérique** : **caryotype standard** systématique.
CAUSE CENTRALE	Cause organique		- **Tumeur hypophysaire : craniopharyngiome, adénome à prolactine ou corticotrope, méningiome.** - **Déficit gonadotrope avec panhypopituitarisme** : avec ou sans syndrome de post-hypophyse ectopique, avec ou sans interruption de la tige pituitaire. - **Déficit gonadotrope isolé congénital** : avec anosmie (**syndrome de Kallman**) ou sans. - **Déficit gonadotrope syndromique** : **syndrome de Prader-Willi, Laurence-Moon-Biedl, CHARGE.** - **Séquelles d'irradiation crânienne** ou de **traumatisme crânien.**
	Cause fonctionnelle		- **Malnutrition** : **malabsorption digestive (maladie cœliaque), anorexie mentale.** - **Maladie chronique : mucoviscidose, insuffisance rénale, insuffisance cardio-respiratoire.** - **Pathologie endocrinienne** : **hypothyroïdie, hypercorticisme, hyperprolactinémie** (**neuroleptique…**) - **Sport intensif** (chez la fille).
CAUSE PÉRIPHÉRIQUE	Anomalie chromosomique	Chez la fille	- **Syndrome de Turner : 50 %** (45, X), ou isochromosome X, ou mosaïque 45, X/46, XX.
		Chez le garçon — **Syndrome de Klinefelter**	= **47, XXY** : **1,6/1000 garçons.** - **Puberté traînante** avec **absence de développement pubertaire complet** : **infertilité**, volume testiculaire < 35 mm de longueur. - **Morphologie eunuchoïde**, **gynécomastie** fréquente, grande taille. - Cardiopathie. - QI global ± normal avec souvent un déficit dans le domaine verbal.
	Anomalie gonadique		- **Dysgénésie gonadique, insuffisance ovarienne auto-immune.** - **Anorchidie congénitale.**

		- Insuffisance gonadique acquise par **chimiothérapie/irradiation testiculaire, cryptorchidie opérée.**
IDIOPATHIQUE	**Retard pubertaire simple**	= Diagnostic le plus fréquent, notamment chez le garçon (diagnostic d'élimination). - Diagnostic présomptif : . Antécédents familiaux de puberté tardive. . Infléchissement statural progressif < 1 DS (sans cassure). . Retard d'âge osseux < 13 ans chez le garçon ou < 11 ans chez la fille. . Absence d'éléments en faveur d'un déficit gonadotrope central. - Démarrage pubertaire spontané après un certain temps ± **traitement hormonal substitutif.** - Bon pronostic pubertaire et statural.
TTT	- Stéroïdes sexuels. - Hormone de croissance : Turner, déficit en GH, RCIU, insuffisance rénale chronique.	
CPC	- Déminéralisation osseuse. - Infertilité. - Psychologiques.	

CODEX.:, S-ECN.COM